

Transtorno Obsessivo Compulsivo: Tratamento

Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria

Elaboração Final: 31 de janeiro de 2011

Participantes: Torres AR, Shavitt RG, Miguel EC, Fontenelle LF, Diniz JD, Belotto C, Braga DT, Cordioli AV, Diniz JB, do Rosário MC, Ferrão YA, Gomes J, Hounie AG, Lopes AC, Meyer ES, Raffin AL, Andrada NC

As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram utilizadas publicações indexadas no MEDLINE. Palavras utilizadas para busca: *obsessive-compulsive disorder, OCD, treatment, psychoeducation; pharmacological treatment, cognitive-behavioral therapy, prognosis, treatment-resistant OCD, neurosurgical procedures, refractory OCD; gamma knife, capsulotomy, cingulotomy, stereotaxi techniques, apredictors of treatment response.*

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

- Oferecer uma visão geral da melhor evidência disponível a respeito dos recursos que devem fazer parte do tratamento de primeira linha do Transtorno Obsessivo-Compulsivo;
- Apresentar detalhadamente as características do tratamento psicoterápico do Transtorno Obsessivo-Compulsivo;
- Apresentar detalhadamente as características do tratamento farmacológico do Transtorno Obsessivo-Compulsivo;
- Apresentar o conceito de resistência e refratariedade ao tratamento e as alternativas atuais propostas para essas situações.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 19.

INTRODUÇÃO

O tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) baseia-se em Intervenções Educacionais, Abordagens Psicológicas e Abordagens Biológicas.

As intervenções educativas têm como meta fornecer aos pacientes e familiares informações sobre a etiologia, epidemiologia, características clínicas, prognóstico e diferentes tipos de tratamentos do TOC, bem como o modelo explicativo de origem e perpetuação dos sintomas, com o objetivo de habilitá-lo a reconhecer e tentar controlar os seus sintomas ao longo da vida. Contribui para diminuir o estigma, facilitar a aceitação do tratamento e o engajamento de todos os envolvidos nas medidas que serão propostas ao longo do tratamento.

As abordagens psicológicas podem ser realizadas em formato individual ou em grupo. A terapia familiar também pode ser indicada em certas situações, quando atitudes dos familiares colaboram para a manutenção dos sintomas do paciente.

A resposta ao tratamento farmacológico costuma ser lenta, aumenta com o tempo e, por isso, deve-se esperar pelo menos 12 semanas para se considerar um paciente não respondedor ao tratamento.

Para os casos de TOC resistente ao primeiro tratamento oferecido, diversas estratégias de potencialização do tratamento inicial têm sido investigadas.

Em estudos de longa duração, a persistência da resposta ao longo da manutenção do tratamento e a ocorrência de recidivas quando o tratamento é interrompido sugerem que o tratamento deve ser mantido por anos. Portanto, o TOC exige tratamento de longo prazo, devendo-se buscar a dose mínima, segura e tolerável dos medicamentos em uso.

1. QUAL É O PAPEL DAS INTERVENÇÕES EDUCATIVAS PARA PACIENTES E FAMILIARES NO TRATAMENTO DO TOC?

No TOC, acredita-se que intervenções educativas sejam importantes, pois muitas pessoas desconhecem que as diversas manifestações são sintomas de um transtorno tratável¹(B). No entanto, são poucos os estudos comparando a efetividade de tais intervenções isoladas no tratamento do TOC. Em estudo realizado com crianças ansiosas, junto com seus pais, observou-se que o grupo de crianças que recebeu terapia cognitivo-comportamental (TCC) individual associada à psicoeducação (biblioterapia) obteve maior grau de melhora, após 3 a 6 meses de acompanhamento, quando comparado ao grupo que recebeu apenas a TCC, sugerindo que a biblioterapia teve possível mérito sobre a melhora destes pacientes²(B).

Recomendação

Recomenda-se utilizar abordagens psicoeducativas tanto para pacientes com TOC quanto para seus familiares¹(B), pois as principais manifestações clínicas e formas de tratamento do TOC são largamente desconhecidas da população em geral e isso pode ajudar na resposta terapêutica²(B).

2. QUAL É A INFLUÊNCIA DA ACOMODAÇÃO FAMILIAR NO PROGNÓSTICO DOS PACIENTES?

O TOC, em geral, interfere no funcionamento familiar, levando os demais membros da família, muitas vezes, a modificar suas rotinas em função dos sintomas do paciente^{3,4}(B). Na maior parte dos casos, em 88,2%, há a participação da família nos sintomas do TOC³(B). Os comportamentos mais

frequentemente adotados por familiares incluem responder com reassseguramento às dúvidas do paciente, esperar que ele complete os rituais, obedecer às suas exigências ou imposições e assumir suas responsabilidades. A participação direta dos familiares nos rituais, bem como a modificação no cotidiano da família em decorrência dos sintomas do TOC (por exemplo, separar objetos para uso exclusivo do paciente, não entrar em certos cômodos, deixar de receber visitas) é entendida como acomodação familiar e pode ser um fator de manutenção dos sintomas⁴(B).

Em estudo realizado em nosso meio, constataram que, no grupo dos pacientes refratários ao tratamento, os familiares apresentaram maior índice de acomodação e de desgaste familiar quando comparados aos familiares de pacientes respondedores ($p < 0,001$). No entanto, não foi possível saber se a maior acomodação familiar foi causa ou consequência da gravidade dos sintomas⁵(C).

Ao se envolverem no tratamento, os membros da família também se beneficiam, compreendendo melhor o transtorno e suas causas, e aprendendo estratégias efetivas para manejar os sintomas do paciente. Assim, os familiares param de reforçar os comportamentos compulsivos e colaboram efetivamente com o tratamento⁴(B)⁶(D).

Recomendação

Recomenda-se, sempre que possível, envolver os familiares do paciente no tratamento, pois comportamentos de adaptação (acomodação familiar) aos sintomas são comuns³(B) e, além de desgastantes emocionalmente, são mantenedores dos sintomas do TOC⁴(B).

3. QUAL É O TRATAMENTO PSICOTERÁPICO MAIS EFICAZ PARA O TOC?

O tratamento psicoterápico considerado de primeira escolha para o TOC é a Exposição com Prevenção de Respostas (EPR), uma técnica da terapia comportamental. A EPR consiste na apresentação contínua de estímulos ansiogênicos (situações, objetos ou o próprio pensamento obsessivo) combinada com a prevenção da resposta compulsiva. Quando há um contato prolongado e repetitivo com um estímulo ansiogênico, gradativamente ocorre diminuição da ansiedade diante do mesmo estímulo. Este fenômeno é chamado habituação⁷(A).

A EPR pode incluir também técnicas cognitivas, como a correção de crenças disfuncionais, experimentos comportamentais e reavaliação das probabilidades de risco, abordagem conhecida como cognitivo-comportamental⁸(D). No entanto, estudos recentes seguem incluindo a EPR como elemento chave do tratamento psicoterápico do TOC⁷(A).

Recomendação

No tratamento psicoterápico dos sintomas do TOC, recomenda-se indicar a exposição sistemática e repetida aos estímulos temidos, com prevenção dos rituais compulsivos, terapia comportamental de EPR, de preferência associada à abordagem cognitiva, que consiste na modificação das crenças errôneas subjacentes aos sintomas manifestos⁷(A).

4. QUAL É O PAPEL DA PSICOTERAPIA INDIVIDUAL E GRUPAL NO TRATAMENTO DO TOC? QUAIS SERIAM AS VANTAGENS E DESVANTAGENS DE CADA TIPO DE ATENDIMENTO?

A forma individual da EPR, além de ser a modalidade cuja eficácia no TOC está mais bem estabelecida, tem a maior taxa de resposta terapêutica, de 86%, enquanto que o uso de clomiprida tem resposta de 48% e a associação deste fármaco com EPR apresenta taxa de resposta de 79%⁹(A).

A TCC na forma individual é a modalidade mais utilizada na prática clínica. É efetiva na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos em 70% dos pacientes. Estes resultados, entretanto, dependem do “*insight*” do paciente¹⁰(D).

A falta de terapeutas treinados, bem como a preocupação em ampliar os benefícios da terapia para um número maior de pessoas, levou os pesquisadores a testarem a eficácia do formato grupal tanto da terapia de EPR como da TCC. Vários estudos e pelo menos uma meta-análise recentes comprovam a eficácia da terapia de EPR ou TCC em grupo no tratamento do TOC. A eficácia parece ser semelhante para a terapia grupal e a terapia individual na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos (SOC)¹¹(A)¹²⁻¹⁴(B).

As vantagens do tratamento individual incluem a maior facilidade para adaptar a terapia aos sintomas e às condições pessoais de cada paciente. Esse aspecto é importante ao se levar em conta a diversidade de apresentações clínicas que caracterizam o TOC, e as diferenças nas condições pessoais. Na terapia individual, o terapeuta pode utilizar intervenções mais adequadas para a abordagem de cada dimensão de sintomas em particular, podendo dar uma atenção maior a cada paciente. Outra vantagem é a maior flexibilidade de horários, de planejamento do número de sessões, geralmente fixos e pré-estabelecidos no formato em grupo¹³(B).

As desvantagens da terapia individual incluem o alto custo financeiro, decorrente do maior tempo exigido do terapeuta e a pouca disponibilidade de terapeutas treinados em TCC ou terapia de EPR para o TOC.

A TCC em grupo, além de utilizar a EPR e técnicas cognitivas, procura tirar proveito dos chamados fatores grupais, como o compartilhamento de experiências, a descoberta da universalidade dos problemas decorrentes dos SOC, a coesão grupal, a aprendizagem social que ocorre com a observação do comportamento dos demais participantes, entre outros. A maior vantagem da TCC em grupo é a relação custo-benefício, mais favorável em comparação à terapia individual¹⁴(B). Calcula-se que os terapeutas despenderam 1/5 do tempo que gastam caso tratassem o mesmo número de pacientes individualmente¹⁴(B). Em contrapartida, calculou-se que dois terapeutas conduzindo grupos com 5 a 7 participantes necessitam de um total de 7 horas, enquanto que no tratamento individual seriam necessárias 11 horas por paciente¹²(B). Deve-se destacar ainda a importante função social da terapia em grupo ao disponibilizar essa modalidade de tratamento para um número maior de pacientes, podendo ainda ser oferecida em instituições públicas, otimizando a disponibilidade de terapeutas treinados. Finalmente, o formato em grupo possibilita a participação de observadores, condição que facilita o treinamento de outros profissionais, aspecto particularmente interessante em hospitais-escola destinados ao treinamento de outros profissionais¹⁴(B).

Já as desvantagens associadas à terapia em grupo incluem a contraindicação dessa modalidade de tratamento para pacientes com sintomas muito graves, que em razão da sua

psicopatologia, ou por serem portadores de comorbidades como transtornos da personalidade *borderline*, histriônica ou esquizotípica, fobia social, transtorno bipolar ou psicoses, possam desagregar o grupo. Isso pode ocorrer por monopolizarem a atenção, provocarem confrontações ou não conseguirem se relacionar com os demais membros. O grupo tem ainda pouca flexibilidade de horários e o número de sessões geralmente pré-determinado¹⁰(D).

Recomendação

Recomenda-se avaliar caso a caso a indicação de psicoterapia cognitivo-comportamental individual ou grupal, pois ambas as formas de tratamento se mostraram eficazes no TOC¹¹(A). A psicoterapia grupal, além de apresentar boa relação custo-benefício e poder ser oferecida a um maior número de portadores, diminui o isolamento e favorece a aprendizagem social, assim como o compartilhamento de experiências semelhantes¹⁴(B). No entanto, é contraindicada em casos muito graves ou com certas comorbidades, como transtornos psicóticos ou alguns transtornos da personalidade¹⁰(D).

5. QUAIS FATORES SÃO ASSOCIADOS COM A MENOR ADEÇÃO AO TRATAMENTO PSICOTERÁPICO DO TOC?

Até o momento, os fatores associados com menor adesão ao tratamento das terapias de EPR ou TCC não estão bem esclarecidos. Diferentes variáveis têm sido associadas a resultados desfavoráveis na terapia de EPR ou TCC do TOC: depressão moderada ou intensa¹³(B), crítica prejudicada (convicção quase delirante ou ideias supervalorizadas)¹⁵(B)¹⁶(D), transtorno de personalidade esquizotípica¹⁵(B), parece que homens têm

menor resposta à terapia^{15(B)} e falta de motivação para a realização das tarefas de EPR^{17(B)}. Outro estudo correlacionou elevados escores na dimensão de sintomas “sexual/religiosos” com resultados piores^{15(B)}. No mesmo estudo, pacientes com colecionamento tenderam a abandonar precocemente o tratamento e a apresentar pior resposta. A maior gravidade inicial dos sintomas foi preditor de pior resposta para os que completaram o tratamento^{18(A)}.

Parece haver uma associação independente entre as seguintes variáveis e a melhor resposta à TCC em grupo: gênero feminino; qualidade de vida (avaliada no domínio psicológico) e menor gravidade dos sintomas (avaliada pela escala *Clinical Global Impression* – CGI)^{15(B)}.

Estudos mostram que 20% a 30% dos pacientes se opõem à EPR, temerosos em sofrer com a ansiedade provocada pelos exercícios de exposição^{19(B)}, o que, somado ao abandono do tratamento, torna esta modalidade de tratamento ineficaz em aproximadamente metade de todos aqueles para os quais foi indicada, e em 1/4 dos que completam o tratamento^{20(D)}. Em nosso meio, foram encontrados índices de abandono na TCC em grupo que variaram de 4% a 6%^{10(D)}. Espera-se, no tratamento do TOC, que até 25% dos pacientes não se comprometam com os procedimentos indicados na TCC e que apenas ao redor de 50% irão executar as tarefas de casa durante a TCC^{11(A)}.

Recomendação

Ao se indicar a TCC, é importante considerar que muitos pacientes com TOC não aderem ou não seguem as orientações

terapêuticas corretamente, prejudicando a resposta^{11(A)}. Pior resposta tem sido relatada em pacientes com sintomas mais graves inicialmente^{18(A)} e pior crítica^{15(B)}, co-ocorrência de sintomas depressivos moderados ou graves^{13(B)}, traços esquizotípicos de personalidade^{15(B)} e falta de motivação para o tratamento^{17(B)}.

6. QUAIS SÃO OS TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS DE PRIMEIRA LINHA PARA O TOC?

Os tratamentos farmacológicos de primeira linha para o TOC são os inibidores de recaptção de serotonina (IRS), classe de medicamentos antidepressivos que inclui os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e a clomipramina (tricíclico)^{21,22(A)}. A eficácia medicamentosa é avaliada pela diminuição de pelo menos 35% da Escala de *Yale-Brown Obsessive-Compulsive* (YBOCS)^{23(B)}.

Há controvérsias em relação à eficácia comparativa dessas drogas, pois meta-análises demonstram que a clomipramina é mais efetiva que os ISRS^{21,22(A)}, mas as avaliações foram feitas em ensaios de curta duração^{24(B)} e, no longo prazo, o perfil de efeitos colaterais e interações medicamentosas acabam mostrando mais benefícios com os ISRS^{22(A)}. Assim, a escolha preferencial por algum destes ISRS varia de acordo com a disponibilidade e o perfil de efeitos colaterais^{24(B)}^{25(D)}. Náusea, dor de cabeça e insônia são os efeitos colaterais mais comuns no uso destas medicações^{26(A)}.

O tratamento com os ISRS é mais eficaz que o placebo na redução dos sintomas de TOC em 6-13 semanas, com redução da Escala de *Yale-Brown Obsessive-Compulsive* (YBOCS) em

- 3,21 (IC 95% -3,84 a -2,57)²⁶(A). Os ISRS são mais eficazes que o placebo na obtenção de resposta clínica, com RR=1,84 (IC95% 1,56 – 2,17). Entre estes fármacos, a redução do risco relativo foi semelhante e a média ponderada não teve diferença significativa²⁶(A).

Quando a estratégia de primeira linha ISRS falha, deve-se utilizar a associação de clomipramina, ou associar ISRS com antipsicóticos²⁴(B)²⁵(D).

Os inibidores seletivos da recaptura de serotonina e noradrenalina (NASA), como a venlafaxina, também são investigados como possíveis agentes no tratamento do TOC²⁷(B). Como estratégia de primeira linha, comparando-se o ISRS (paroxetina) com o NASA (venlafaxina), a análise por intenção de tratamento foi melhor para a paroxetina, com redução da Escala de Yale-Brown em $6,5 \pm 7,1$ e a venlafaxina reduziu somente $1,8 \pm 3,5$. Para responsivos ao tratamento de primeira linha, a paroxetina é melhor que a venlafaxina, porém esta última é uma alternativa de associação nos casos de refratariedade²⁷(B).

Na Tabela 1, estão todos os fármacos com evidência comprovada de eficácia para o tratamento do TOC e as doses recomendadas. As doses efetivas para os pacientes com TOC são, em geral, maiores do que as recomendadas habitualmente para o tratamento dos transtornos depressivos. O uso de venlafaxina em doses superiores a 225 mg/dia indica o monitoração da pressão arterial²⁸(A), assim como o uso de clomipramina necessita de monitoração eletrocardiográfica e, se possível, seu nível sérico²⁴(B).

Recomendação

Para o tratamento farmacológico do TOC devem-se utilizar antidepressivos inibidores da recaptura de serotonina, sejam eles seletivos (ISRS), como fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram ou escitalopram, ou não, como a clomipramina (tricíclico)^{21,22}(A). A escolha deve se pautar no perfil de efeitos colaterais de cada medicamento, e as doses médias necessárias, em geral, são mais altas do que as recomendadas para os transtornos depressivos²²(A)²³(B); a venlafaxina (NASA) é uma alternativa de associação nos casos de refratariedade²⁷(B).

7. QUAL É O PAPEL DA CLOMIPRAMINA NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TOC?

A clomipramina é um antidepressivo tricíclico que atua em diversos sistemas de neurotransmissores. Tem maior afinidade pelo transportador de serotonina do que outros antidepressivos da mesma família, resultando em maior inibição da recaptura de serotonina. Foi a primeira substância a ser aprovada como tratamento para o TOC. Porém, com o surgimento dos ISRS, perdeu terreno no tratamento de primeira linha pela maior incidência de efeitos colaterais, apesar de apresentar eficácia equivalente às drogas mais modernas. Em pacientes que não respondem a dois ISRS em dose máxima (tolerada ou recomendada), por pelo menos 12 semanas de tratamento, a clomipramina é recomendada, em monoterapia, em doses que variam de 50 a 250 mg/dia, sendo mais frequentes doses em torno de 150 mg/dia²⁴(B)²⁵(D). O uso da clomipramina endovenosa ou em associação com ISRS pode ser indicado em casos refratários, mas ainda faltam estudos que comprovem a segurança e a eficácia dessas abordagens²³(B).

Tabela 1

Substância (classe de antidepressivo)	Dose min-max (mg/dia)	Efeitos adversos mais frequentes
Fluoxetina (ISRS)	20-80	Cefaleia, insônia/sonolência, náusea, diarreia, nervosismo e disfunção sexual
Sertralina (ISRS)	50-200	Cefaleia, insônia/sonolência, náusea, diarreia, boca seca e disfunção sexual
Fluvoxamina (ISRS)	100-300	Sonolência, insônia, náusea, astenia, nervosismo e disfunção sexual
Paroxetina (ISRS)	20-60	Sonolência, insônia, cefaleia, náusea, disfunção sexual e boca seca
Citalopram (ISRS)	20-60	Boca seca, cefaleia, insônia/sonolência, náusea, sudorese e disfunção sexual
Escitalopram (ISRS)	10-20	Náusea e disfunção sexual
Venlafaxina (NASA)	75-300	Cefaleia, insônia/sonolência, náusea, disfunção sexual e aumento da pressão arterial
Clomipramina (tricíclico)	75-250	Embaçamento da visão, sudorese, ganho de peso, sedação, disfunção sexual, obstipação intestinal, boca seca, hipotensão postural e tremores

Recomendação

Apesar de reconhecidamente eficaz a droga de referência no tratamento do TOC, a clomipramina, tem mais efeitos colaterais, principalmente anticolinérgicos, e é menos segura do que os ISRS, sendo por isso atualmente indicada como segunda escolha (doses entre 75 e 250 mg/dia)²⁴(B). Seu uso em associação com os ISRS ou por via endovenosa vem sendo estudado em casos refratários²³(B).

8. QUAIS SÃO OS EFEITOS COLATERAIS MAIS FREQUENTES DOS MEDICAMENTOS DE PRIMEIRA ESCOLHA PARA O TRATAMENTO DO TOC?

Os efeitos colaterais mais comuns dos ISRS são: náusea, cefaleia, insônia ou sonolência e nervosismo. Em doses maiores, também ocorrem com frequência o aumento da sudorese e tremores de extremidades. No longo prazo, pode ocorrer também ganho de peso, redução da libido e anorgasmia. A fluoxetina pode estar associada à perda de peso nos primeiros três meses de uso. No longo prazo, o uso crônico dos ISRS está associado à osteoporose e, eventualmente, à síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético. O aumento da prolactina também pode ocorrer²⁴(B).

A clomipramina tem como efeitos colaterais frequentes: ganho de peso (via aumento do apetite por carboidratos), boca seca, constipação intestinal, sonolência, hipotensão postural, tremores de extremidades, retenção urinária, redução da libido e atraso ejaculatório/anorgasmia. Em doses superiores a 150 mg/dia, existe o risco de arritmias e redução do limiar convulsivo. A duração do intervalo QT precisa ser monitorada, a fim de se evitar a ocorrência de arritmias malignas em pacientes predispostos. O uso de clomipramina é contraindicado em pacientes com glaucoma de ângulo fechado^{24(B)}.

A síndrome serotoninérgica pode ocorrer quando os ISRS ou a clomipramina são utilizados em associação com outras drogas serotoninérgicas. Para o diagnóstico dessa síndrome, que é potencialmente grave e pode requerer cuidados intensivos, é necessário apresentar três dos seguintes sintomas: rebaixamento do nível de consciência (confusão mental), agitação psicomotora, mioclonias, hiper-reflexia, sudorese excessiva, calafrios, tremores grosseiros de extremidade, diarreia, incoordenação e febre^{22(A)}.

Recomendação

Ao se prescrever ISRS para portadores de TOC, deve-se estar atento aos efeitos colaterais mais comuns, que são: náusea, cefaleia, insônia ou sonolência, nervosismo, sudorese, tremores, ganho de peso, redução da libido e anorgasmia^{24(B)}. A clomipramina tem mais efeitos anticolinérgicos e é menos segura em alguns casos^{24(B)}. A síndrome serotoninérgica é rara, mas potencialmente grave, a ponto de demandar cuidados intensivos^{22(A)}.

9. QUAL É O PERÍODO MÍNIMO RECOMENDADO PARA SE AGUARDAR O EFEITO DE UMA DETERMINADA INTERVENÇÃO MEDICAMENTOSA?

O TOC costuma ser um transtorno crônico, muitas vezes com início na infância ou adolescência. Ao procurar tratamento, muitas vezes o tempo de evolução é longo e a resposta ao tratamento pode ser mais lenta. No entanto, em geral, a melhora começa a ser percebida após um mês de tratamento. Se não há melhora parcial nesse período, recomenda-se subir a dose até a máxima recomendada por pelo menos oito semanas adicionais. Considera-se prudente aguardar pelo menos 12 semanas com a dose máxima (ou a máxima tolerada) de determinado antidepressivo, antes de tentar-se outro medicamento quando a resposta ao primeiro é parcial^{22(A)}. No entanto, se a resposta é nula em até seis semanas, recomenda-se trocar para outro ISRS^{25(D)}. Nos casos em que a ausência de efeitos colaterais indica uma provável metabolização rápida do medicamento, doses maiores podem ser necessárias. No caso da clomipramina, esta pode ser dosada no plasma e a presença de níveis baixos apesar da ingestão da dose máxima (250-300 mg/dia) pode indicar tratar-se de paciente metabolizador rápido.

Assim que encontrado o melhor esquema terapêutico e a melhor dose individual, a persistência da resposta depende da manutenção deste tratamento. Como há recidivas quando há interrupções, o tratamento deve ser mantido na mesma dose por pelo menos um ou dois anos. Portanto, o TOC exige tratamento de longo prazo, devendo-se buscar a dose mínima, segura e tolerável dos medicamentos em uso^{22(A)}.

Recomendação

A resposta aos inibidores da recaptação de serotonina não é imediata, mas costuma demorar algumas semanas, em geral começando após um mês de tratamento. Assim, deve-se aguardar pelo menos 12 semanas com a dose máxima (ou a máxima tolerada) de determinado medicamento antes de se tentar outro, quando a resposta ao primeiro é parcial^{22(A)}. Caso a resposta seja nula em até seis semanas, recomenda-se trocar de medicação^{25(D)}. Encontrado o esquema terapêutico, ele deve ser mantido na mesma dose por pelo menos um ou dois anos^{22(A)}.

10. QUAL É A MAGNITUDE DA RESPOSTA AO TRATAMENTO PSICOTERÁPICO E FARMACOLÓGICO DO TOC?

Melhora significativa dos sintomas do TOC com o tratamento farmacológico de primeira linha (ISRS em dose máxima por pelo menos 12 semanas) ocorre em 50% a 60% dos pacientes. Essa melhora é medida em relação à redução de pontos nas escalas de gravidade, e representa a redução no tempo gasto com os sintomas, no incômodo que estes provocam e na interferência que ocorre com as atividades e relações interpessoais. O aumento do controle sobre os sintomas também é levado em conta^{28(A)}.

O tratamento psicoterápico (20 sessões de psicoterapia individual ou grupal, incluindo técnicas de exposição com prevenção de respostas) ou a associação das duas modalidades de tratamento pode melhorar os resultados, contemplando até 70% dos pacientes em tratamento^{28(A)}.

Assim, 30% a 40% dos pacientes necessitarão de tratamento adicional, com

associação de medicamentos, uso de doses maiores do que as recomendadas, intensificação ou aumento do tempo de terapia. Porém, mesmo aqueles que se beneficiam do tratamento inicial podem não alcançar remissão total dos sintomas e necessitarem tratamento adicional^{22(A)}. Mesmo melhoras parciais dos sintomas, no entanto, costumam resultar em importante melhora da qualidade de vida dos pacientes com TOC.

Recomendação

De modo geral, não se deve esperar remissão completa dos sintomas do TOC com o tratamento, pois a maioria dos pacientes (50% a 70%) apresenta melhora parcial, porém bastante significativa (sintomas passam a tomar menos tempo, incomodar e interferir menos no dia a dia)^{28(A)}.

11. HÁ COMO COMPARAR A EFICÁCIA DOS TRATAMENTOS PSICOTERÁPICOS E FARMACOLÓGICOS NO TOC?

A psicoterapia, na modalidade TCC, é a primeira opção quando está disponível, desde que não haja outros transtornos comórbidos que indiquem a necessidade de tratamento medicamentoso, e desde que o paciente se encontre motivado para este tipo de tratamento. Alguns estudos sugerem a superioridade do tratamento combinado (ISRS e psicoterapia comportamental) sobre a monoterapia com psicoterapia ou medicamentos^{9,28(A)}^{29(B)}. Portanto, se houver disponibilidade, parece válido indicar as duas modalidades desde o início do tratamento. O tratamento combinado apresentou significativamente menos sintomas de TOC após o tratamento em relação a aqueles que receberam somente monoterapia medicamentosa, com média ponderada de -1,24 (IC95% -1,61 a -0,87)^{28(A)}.

Em geral, considera-se que pacientes com sintomas mais graves, e aqueles com pouca crítica do seu estado mórbido, devem receber tratamento medicamentoso (em associação com psicoterapia), enquanto pacientes com sintomas leves e moderados podem receber apenas psicoterapia como tratamento inicial²²(A). A comorbidade com depressão grave também é indicação para o uso de medicamentos, já que o tratamento combinado parece oferecer maiores benefícios em relação à melhora do humor³⁰(B). Quando a psicoterapia não for disponível ou não for aceita, o tratamento medicamentoso deve ser indicado.

Recomendação

Recomenda-se iniciar o tratamento do TOC apenas com TCC, principalmente em casos leves ou moderados, em que o paciente se mostre motivado para a psicoterapia²²(A). Já em casos mais graves, com pior capacidade crítica ou sintomas depressivos relevantes associados³⁰(B), é recomendado desde o início o uso de medicamentos ISRS, sempre que possível em combinação com a TCC^{9,28}(A).

12. QUAIS SÃO AS ESTRATÉGIAS FARMACOLÓGICAS QUE PODEM SER USADAS QUANDO UM PACIENTE NÃO RESPONDE A UM PRIMEIRO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO?

Diferentes estratégias farmacológicas podem ser empregadas quando um paciente não responde a um primeiro tratamento medicamentoso. Vale ressaltar que, antes de assumirmos que o paciente não respondeu ao tratamento, devemos garantir que tenha sido feito uso de um medicamento de primeira escolha, na dose máxima recomendada ou tolerada, por tempo suficientemente longo de pelo menos 12 semanas³¹(A)^{25,32}(D), pois a taxa

de resposta à monoterapia com ISRS é de 25,6%³¹(A).

O aumento da dose do antipsicótico deve ser utilizado em pacientes com dose máxima tolerada e sem resposta ao tratamento de 12 semanas. Há redução do risco absoluto a favor do aumento da dose do antipsicótico com $RRA=0,22$ (IC 95% 0,13 - 0,31). No grupo de pacientes com comorbidade de tiques, há benefício com $RRA=0,43$ (IC95% 0,19 - 0,68)³¹(A).

Na eventualidade do paciente ter obtido uma melhora parcial com o primeiro tratamento, outra opção terapêutica é a associação de um neuroléptico, típico ou atípico, ao ISRS que o paciente já fazia uso³²(D). Caso a resposta seja nula ou mínima, pode-se substituir o ISRS em uso por outro ISRS, ou trocar pela clomipramina.

Recomendação

Só se deve considerar não resposta a determinado medicamento quando este tiver sido empregado pelo tempo mínimo de três meses, na dose máxima recomendada ou tolerada³¹(A). Nesse caso, recomenda-se chegar à dose máxima recomendada para os pacientes que inicialmente usaram a dose tolerada ou substituir por outro ISRS ou pela clomipramina, ou ainda associar um neuroléptico típico ou atípico ao ISRS^{25,32}(D).

13. QUAIS SÃO AS ESTRATÉGIAS DE POTENCIALIZAÇÃO MEDICAMENTOSA A ESCOLHA DO TRATAMENTO NUM CASO DE RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA?

No caso da resistência aos tratamentos de primeira linha para o TOC, encontramos

ensaios clínicos aleatorizados (ECR) de potencialização medicamentosa de IRS com neurolépticos, particularmente com o haloperidol, a risperidona, a olanzapina e a quetiapina³¹(A). Os estudos com o haloperidol e a risperidona fornecem a evidência mais consistente de eficácia³¹(A). Outros neurolépticos, como a pimozida³³(B) e amisulprida³⁴(B), foram avaliados em estudos abertos, com menor nível de evidência, mas também sugerindo algum benefício^{33,34}(B).

A pimozida está entre os neurolépticos mais estudados na comorbidade de transtorno de tiques. O uso de amisulprida, na dose de 200 mg/d e ajustada até 600 mg/d (média de 325 ± 106 mg/d) reduziu o escore da Escala de Yale-Brown de $26,7 \pm 6,3$ para $12,5 \pm 2,8$ em 12 semanas de tratamento ($p = 0,0001$)³⁴(B). Efeitos adversos mais comuns foram ganho de peso (70% dos pacientes estudados), sedação leve (65%) e astenia (35%)³⁴(B).

Recomendação

Em casos resistentes aos tratamentos de primeira linha, recomenda-se tentar a potencialização medicamentosa dos IRS com neurolépticos, principalmente o haloperidol, a risperidona, a olanzapina e a quetiapina³¹(A).

14. QUAL DEVE SER A DURAÇÃO DO TRATAMENTO E COMO DEVE SER FEITA A RETIRADA DO(S) MEDICAMENTO(S)?

O tratamento do TOC é de longo prazo. Uma vez estabelecida a resposta ao tratamento, ou seja, melhora satisfatória do quadro clínico, em se tratando de primeiro episódio ou primeiro tratamento, preconiza-se manter o tratamento farmacológico por pelo menos um

ano. Após um ou dois anos de terapia de manutenção, a retirada deve ser feita de modo gradual (25% da dose a cada dois meses), para evitar sintomas de descontinuação. Após duas ou mais recaídas graves, recomenda-se manter o tratamento medicamentoso indefinidamente, assim como em caso de três ou quatro recaídas leves. Na ausência de TCC concomitante, recomenda-se tratamento farmacológico mais prolongado³⁵(B).

Recomendação

O tratamento farmacológico do TOC é de longo prazo, com duração de um a dois anos pelo menos, após a melhora dos sintomas²²(A). Depois desse período, recomenda-se tentar a retirada lenta e gradual (25% da dose a cada dois meses), mas em caso de duas ou mais recaídas, deve-se manter o tratamento medicamentoso indefinidamente, principalmente se o paciente não receber TCC concomitantemente³⁵(B).

15. QUANDO FEITO O DIAGNÓSTICO DE TOC REFRACTÁRIO, QUAL É A ALTERNATIVA TERAPÊUTICA?

Os critérios de refratariedade variam de acordo com os estudos, mas, em geral, denominamos refratário aquele paciente com pouca ou nenhuma melhora após ter se submetido a pelo menos três tentativas de tratamento farmacológico com inibidores de recaptura de serotonina, ISRS (sendo um deles a clomipramina), na dose máxima recomendada ou tolerada, por pelo menos 10 a 12 semanas³¹(A); além da falta de resposta a esses tratamentos convencionais, o paciente, para ser considerado refratário, precisa não ter apresentado resposta a duas tentativas de potencialização dos ISRS com antipsicóticos ou

com a clomipramina, e não ter respondido a tratamento com terapia comportamental constituída por, no mínimo, 20 sessões de uma hora de duração³⁶(D).

Vale lembrar que a maioria dos estudos de tratamento do TOC, seja psicoterápico, farmacológico ou neurocirúrgico, utiliza como critério de resposta a redução percentual do escore inicial da *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (YBOCS)^{37,38}(B). Esta escala é composta por cinco questões sobre obsessões e cinco questões sobre compulsões, avaliando: (1) tempo ocupado pelos sintomas; (2) angústia associada aos sintomas; (3) interferência que os sintomas causam nas tarefas cotidianas; (4) capacidade de resistir aos sintomas; (5) capacidade de controlar os sintomas^{37,38}(B).

Para os portadores de TOC grave, incapacitante, e com refratariedade comprovada a múltiplas intervenções farmacológicas e à TCC, o tratamento cirúrgico é uma opção a ser considerada³⁹⁻⁴²(B)^{36,43,44}(D). Para avaliar a opção de neurocirurgia estereotáctica para transtornos psiquiátricos constituiu-se um comitê consultivo⁴⁵(D). Em sete anos, o comitê avaliou 91 pedidos de intervenções cirúrgicas e observou que nove pacientes não preencheram o critério de TOC refratário; em 65 pacientes foi recomendado o procedimento e somente 50 pacientes realizaram efetivamente⁴⁵(D).

Recomendação

Portadores de TOC grave, incapacitante e com refratariedade comprovada a múltiplas intervenções farmacológicas, e a TCC têm no tratamento cirúrgico uma opção a ser considerada⁴⁰⁻⁴²(B).

16. QUAL É O PAPEL DAS INTERVENÇÕES NOS SISTEMAS NEURONAIS, COMO A RADIOCIRURGIA E A ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA, NO TRATAMENTO DO TOC REFRACTÁRIO?

As lesões cirúrgicas para o tratamento do TOC refratário podem ser produzidas mediante neurocirurgia estereotáctica (termolesões)⁴⁵(D), ou implantando-se no alvo cirúrgico um estimulador ligado a um marcapasso cerebral (estimulação encefálica profunda=EPP)⁴⁶(B), ou mediante o uso de raios gama, sem a necessidade de abertura do crânio (radiocirurgia “*Gamma Knife*”)⁴¹(B).

Existem atualmente sete técnicas cirúrgicas para o tratamento do TOC refratário. Em todas elas, o alvo cirúrgico encontra-se em um dos pontos dos circuitos córtico estriado-tálamo-corticais implicados na fisiopatologia do TOC:

- Capsulotomia anterior⁴⁶⁻⁴⁸(B). A capsulotomia anterior pode ser realizada tanto por meio de neurocirurgia convencional, como por radiocirurgia e por estimulação cerebral profunda. Resultados com 25 pacientes com TOC refratário seguidos por 10,9 anos após capsulotomia anterior, independente de terem sido feitas por neurocirurgia (termocapsulotomia) ou por radiocirurgia gama (capsulotomia “*Gamma Knife*”), demonstraram eficácia em reduzir os sintomas do TOC medida pela redução dos escores da Escala de Yale-Brown (YBOCS) ($p<0,01$). Existe, no entanto, riscos de efeitos adversos, possivelmente minimizados com o emprego de lesões menores, doses de radiação menores e evitando-se o uso de procedimentos múltiplos⁴⁸(B);

- Cingulotomia anterior⁴⁹(B). Resultados com 44 pacientes que realizaram cingulotomia anterior, única ou múltiplas, seguidos por 32 meses, demonstrou eficácia em reduzir os sintomas do TOC com resposta parcial em 14% dos casos, e resposta completa em 32% dos casos;
- Tractotomia subcaudado⁵⁰(B);
- Leucotomia límbica⁵¹(D). Estas duas técnicas são pouco empregadas na atualidade, principalmente pelo risco de induzirem efeitos adversos cognitivos⁴⁴(D);
- Talamotomia central lateral com palidotomia anterior medial⁵²(D). É uma técnica relativamente recente de neurocirurgia estereotática em investigação, porém com vários efeitos adversos⁴⁴(D);
- Estimulação encefálica profunda (EEP) do núcleo acumbente⁵³(B);
- Estimulação encefálica profunda (EEP) do núcleo subtalâmico⁴²(B). Resultados preliminares em oito pacientes sugerem que a EEP do núcleo subtalâmico possa reduzir significativamente os sintomas do TOC grave ($p=0,005$), mas são associados com um risco substancial de eventos adversos sérios, como hemorragia intracerebral e infecções⁴²(B).

As modalidades de cirurgia ablativa mais empregadas são:

- A capsulotomia anterior (por termolesão ou por radiocirurgia);
- A cingulotomia (por termolesão ou por radiocirurgia).

As descrições de eficácia do tratamento cirúrgico do TOC refratário variam de acordo as técnicas utilizadas, sendo encontrado ao redor de 27% a 57% (cingulotomia anterior) e 37,5% a 100% dos casos (capsulotomia anterior por termolesão ou radiocirurgia)^{46,47,54-56}(B)^{43,57}(D).

As contraindicações do tratamento cirúrgico do TOC são: doenças neurológicas concomitantes, retardo mental e, em algumas situações, TOC associado a alguns transtornos da personalidade⁴⁴(D).

Dentre as principais complicações das técnicas ablativas mais empregadas, descrevem-se casos isolados de convulsões (11 de 297 casos de cingulotomia, ou 30 de 91 casos de capsulotomia), hemorragias cerebrais (2 de 297 casos de cingulotomia ou 1 entre 91 casos de capsulotomia), delirium (1 de 297 cingulotomias, ou 7 de 91 capsulotomias), incontinência urinária e aumento de peso (em 94 de 297 cingulotomias)^{43,44}(D).

Relativo à radiocirurgia (capsulotomia por raios gama), o evento adverso mais comum foi cefaleia⁴¹(B). Em casos isolados, episódio maníaco, delirium e confabulação foram descritos⁴¹(B). Apatia, disfunções executivas e desinibição de comportamento foram observadas quando lesões maiores foram empregadas⁴⁷(B).

Atualmente, o primeiro estudo controlado, aleatorizado, duplo-cego, de radiocirurgia para o tratamento do TOC refratário está sendo realizado no Brasil, empregando-se um aperfeiçoamento da técnica de gamacapsulotomia (capsulotomia ventral por raios gama)⁴³(D).

Relativo à estimulação encefálica profunda (EEP), nesta técnica, o cirurgião implanta eletrodos no cérebro e conecta-os a um pequeno

gerador elétrico, capaz de inibir ou estimular o tecido nervoso adjacente ao implante. A espessura de tecido nervoso lesado é muito pequena, quando comparada às técnicas ablativas. Emprega-se EEP para modular a transmissão de sinais do cérebro. Esta estimulação pode ser intermitente. O problema está em não haver consenso sobre a melhor topografia para a implantação destes eletrodos, nem a quantidade dos mesmos^{48(B)}. As topografias mais empregadas para o implante do neuroestimulador são a porção ventral do braço anterior da cápsula interna^{40(B)}^{48(B)} e, mais recentemente também no núcleo subcaudado^{42(B)}.

Atualmente, em função da irreversibilidade das lesões cirúrgicas ablativas, tem sido investigada a eficácia da capsulotomia anterior por estimulação capsular elétrica crônica nos pacientes com TOC grave e resistente^{42(B)}.

Estudos iniciais de EEP na cápsula interna sugeriam que 75% dos pacientes se beneficiavam da técnica (3 dos 4 pacientes, estudados)^{40(B)}. Casuística mais recente, com estatística multicêntrica, avaliou 26 pacientes, dos quais cerca de 1/3 se beneficiou após o primeiro procedimento e 2/3 melhoraram após o terceiro procedimento. Todos mantiveram sintomas residuais^{48(B)}. Quanto à EEP de núcleo caudado, 6 dos 8 pacientes estudados (75%) mostraram redução significativa dos sintomas após o procedimento ativo, *versus* 3 dos 8 pacientes do estudo (38%) submetidos à EEP placebo^{42(B)}.

Os principais eventos adversos descritos nos estudos de EEP para tratamento do TOC foram:

- Para EEP da cápsula interna: crise epilética (1 caso entre 26 operados), hemorragias intracerebrais (2 casos), piora de depressão (4 casos) e do TOC (3 casos), e hipomania (1 caso)^{48(B)}.

- Para EEP de núcleo subtalâmico, eventos adversos graves foram observados em 11 de 16 pacientes operados, sendo os mais significativos um caso de hemorragia intracerebral acompanhado de paralisia de um dedo e dois casos de infecção intracerebral. Outros eventos adversos foram transitórios ou de menor gravidade^{44(B)}.

Recomendação

O tratamento cirúrgico do TOC somente deve ser considerado como uma possível opção em casos muito graves e incapacitantes, comprovadamente refratários a várias intervenções farmacológicas e à TCC^{42(B)}. Diversas técnicas menos invasivas podem ser utilizadas, com alvo no circuito córtico-estriado-tálamo-cortical, sem a necessidade de abertura do crânio (por exemplo, termolesão, radiocirurgia, estimulação encefálica profunda), sendo a capsulotomia anterior^{47(B)} e a cingulotomia^{54(B)} as modalidades cirúrgicas ablativas mais empregadas. De 35% a 50% dos pacientes com TOC refratário podem se beneficiar das cirurgias ablativas^{57(D)}. De 30% a 70% dos pacientes com TOC refratário podem se beneficiar da estimulação cerebral profunda, mas este benefício necessita de mais do que um procedimento cirúrgico^{48(B)}.

17. EXISTEM FATORES PREDITIVOS DE RESPOSTA AO TRATAMENTO PSICOTERÁPICO E/OU FARMACOLÓGICO DO TOC?

Para a psicoterapia, os principais fatores preditivos de boa resposta já identificados são: ter um cônjuge e apresentar motivação e engajamento adequado ao tratamento^{15(B)}. Já os fatores preditivos de resposta inadequada são: presença de obsessões sexuais e religiosas, sintomas de colecionamento, outras comorbidades psiquiátricas, juízo crítico

prejudicado, início precoce e curso crônico dos SOC, gravidade acentuada de SOC e de sintomas depressivos¹⁵(B).

Para o tratamento farmacológico, os principais fatores preditivos de boa resposta já identificados são: sintomas leves e de curta duração, ausência de tiques, presença de depressão secundária, curso intermitente, resposta terapêutica inicial completa e presença de história familiar de TOC¹⁵(B). Já fatores que predizem pior resposta são: idade de início precoce dos SOC (na infância ou adolescência), comorbidade com fobia social, ser solteiro, história familiar de qualquer transtorno psiquiátrico do Eixo I-DSM-IV, adaptação social inadequada, certos transtornos da personalidade (obsessiva, esquizotípica, esquizoide, evitativa e *borderline* ou limítrofe), transtorno de tiques, predominância de compulsões, presença de sintomas sexuais ou religiosos e alto grau de acomodação familiar⁵(C).

Recomendação

Deve-se considerar que a resposta ao tratamento pode ser pior em pacientes que apresentem obsessões sexuais e religiosas, sintomas de colecionamento, predomínio de compulsões, outras comorbidades psiquiátricas (por exemplo, depressão, fobia social, transtorno de tiques e alguns transtornos da personalidade), juízo crítico prejudicado, início precoce, curso crônico e maior gravidade dos sintomas, pior adaptação social e alto grau de acomodação familiar aos sintomas¹⁵(B)⁵(C).

18. QUAIS SÃO OS ASPECTOS DIFERENCIAIS DO TRATAMENTO DO TOC EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES, EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO DE ADULTOS?

A experiência clínica sugere que o tratamento de crianças e adolescentes com TOC poderá ter melhor resultado quando acompanhado de um processo sistêmico, que envolva a participação das pessoas mais próximas do paciente no tratamento (pais, familiares, cuidadores e professores). A psicoeducação em especial, um dos principais itens do tratamento, deverá ser estendida a todos os envolvidos no processo²(B). Quanto menor a idade do paciente, maior deverá ser a participação da família no seu tratamento.

As recomendações para o tratamento de TOC na infância e na adolescência³¹(D) baseiam-se no conjunto de estudos sobre o tratamento farmacológico e psicoterapêutico em crianças e adolescentes com TOC⁵⁸(A). Há grande convergência entre esses estudos de que, nesta faixa etária, a TCC essencialmente baseada na ERP foi mais eficaz que a farmacoterapia com inibidores de recaptção de serotonina (ISR), e ambas as abordagens foram superiores ao placebo no tratamento do TOC⁵⁸(A).

Portanto, recomenda-se iniciar o tratamento com TCC (quando disponível) para casos leves ou moderados, ou com a combinação da TCC e farmacoterapia para casos mais graves, com risco de suicídio, ou comorbidade significativa com depressão³²(D).

Além disso, também existe evidência de que a TCC familiar, individual ou em grupo, é eficaz não apenas na melhora dos sintomas de TOC nos pacientes, mas também na redução dos níveis de ansiedade e depressão dos familiares e nos níveis de acomodação familiar. Estes resultados parecem se manter mesmo após o término do protocolo de tratamento, o que indica que trabalhar com a família pode melhorar o prognóstico dos pacientes⁵⁹(B).

Geralmente inicia-se o tratamento com doses mais baixas (por exemplo, 10 mg/dia de fluoxetina) para diminuir a frequência e a intensidade dos efeitos colaterais que podem surgir nos primeiros dias de terapia com antidepressivos, como cefaleia, tontura, náusea, vômito, epigastria, insônia ou sonolência. Recomenda-se aumentar semanalmente a dose até alcançar a dose-alvo da medicação, ou até a dose máxima tolerada pelo paciente, semelhantes às doses máximas propostas para o tratamento de adultos³²(D).

Recomendação

No tratamento de crianças e adolescentes com TOC é particularmente importante a participação dos pais ou cuidadores, e a psicoeducação deve envolver também outros familiares e professores⁵⁹(B). Recomenda-se iniciar com TCC (quando disponível) para casos leves ou moderados, ou já com TCC e farmacoterapia para casos mais graves⁵⁸(A). Devem-se iniciar os medicamentos (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina ou clomipramina) com doses baixas, para minimizar efeitos colaterais⁵⁸(A), fazendo aumentos graduais até a dose-alvo, semelhante aos adultos, ou a dose tolerada³²(D).

CONFLITO DE INTERESSE

Lopes AC: recebeu honorários para participação no Congresso Brasileiro de Psiquiatria patrocinada pela empresa Lundbeck Brasil; recebeu honorários para organizar atividade de ensino patrocinado pela empresa Silval Farma. Miguel EC: recebeu honorários como palestrante em eventos patrocinados pelas empresas Solval Farma e Lundbeck. Diniz JB: recebeu honorários por apresentação, conferência ou palestra patrocinado pela empresa Mantecorp; recebeu financiamento para realização de pesquisas patrocinadas pela empresa Novartis; recebeu *grant* de viagem patrocinada pela empresa Jansen. Fontenelle FL: recebeu honorários por apresentação, conferência ou palestra patrocinadas pela empresa Lilly; recebeu honorários para organizar atividade de ensino patrocinada pela empresa Lundbeck; recebeu recursos para participar de evento científico patrocinado pelas empresas Lundbeck, Servier e Abott; recebeu honorários para consultoria patrocinada pela empresa Lundbeck. Shavitt RG: recebeu honorários de palestrante patrocinado pelas empresas Solval Farma e Lundbeck.

REFERÊNCIAS

1. Murray-Swank AB, Dixon L. Family psychoeducation as an evidence-based practice. *CNS Spectr* 2004;9:905-12.
2. Leong J, Cobham VE, de Groot J, McDermott B. Comparing different modes of delivery: a pilot evaluation of a family-focused, cognitive-behavioral intervention for anxiety-disordered children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:231-9.
3. Calvocoressi L, Lewis B, Harris M, Trufan SJ, Goodman WK, McDougle CJ, et al. Family accommodation in obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:441-3.
4. Steketee G. Disability and family burden in obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 1997;42:919-28.
5. Ferrão YA, Shavitt RG, Bedin NR, de Mathis ME, Carlos Lopes A, Fontenelle LF, et al. Clinical features associated to refractory obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 2006;94:199-209.
6. Renshaw KD, Steketee G, Chambless DL. Involving family members in the treatment of OCD. *Cogn Behav Ther* 2005;34:164-75.
7. Prazeres AM, Souza WF, Fontenelle LF. Cognitive-behavior therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review of the last decade. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29:262-70.
8. Salkovskis PM. Understanding and treating obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1999;37 (Suppl 1):S29-52.
9. Foa, EB, Liebowitz MR, Kozak MJ, Davies S, Campeas R, Franklin ME, et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2005;162:151-61.
10. Cordoli AV, Heldt E, Bochi DB, Margis R, Souza MB, Tonello J, et al. Time-limited cognitive-behavioral group therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a clinical trial. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24:113-20.
11. Jónsson H, Hougaard E. Group cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:98-106.
12. Anderson RA, Rees CS. Group versus individual cognitive-behavioural treatment for obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. *Behav Res Ther* 2007;45:123-37.
13. Jaurieta N, Jimenez-Murcia S, Menchón JM, Del Pino Alonso M, Segalas C, Alvarez-Moya EM, et al. Individual versus group cognitive-behavioral treatment for obsessive-compulsive disorder: a controlled pilot study. *Psychother Res* 2008;18:604-14.
14. Van Noppen BL, Pato MT, Marsland R, Rasmussen SA. A time-limited behavioral group for treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Psychother Pract Res* 1998;7:272-80.

15. Raffin AL, Guimarães JF, Ferrão YA, Cordoli AV. Predictors of response to group cognitive-behavioral therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry* (accepted - 2009).
16. Foa EB. Failures in treating obsessive-compulsives. *Behav Res Ther* 1979;17: 169-76.
17. Ito LM, Araújo LA, Hemsley DR, Marks IM. Beliefs and resistance in obsessive-compulsive disorder: observations from a controlled study. *J Anx Dis* 1995;9:269-81.
18. Mataix-Cols D, Marks IM, Greist JH, Kobak KA, Baer L. Obsessive-compulsive symptom dimensions as predictors of compliance with and response to behaviour therapy: results from a controlled trial. *Psychother Psychosom* 2002;71:255-62.
19. Schruers K, Koning K, Luermans J, Haack MJ, Griez E. Obsessive-compulsive disorder: a critical review of therapeutic perspectives. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:261-71.
20. Spiegel DA. Combined drugs and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder: early findings. In: Goodman WK, Rudorfer MV, Maser JD. eds. *Obsessive-compulsive disorder - contemporary issues in treatment*. London: Lawrence Erlbaum Associates; 2000. p. 485-99.
21. Ackerman DL, Greenland S. Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22:309-17.
22. Math SB, Janardhan Reddy YC. Issues in the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int J Clin Pract* 2007;61:1188-97.
23. Marazziti D, Golia F, Consoli G, Presta S, Pfanner C, Carlini M, et al. Effectiveness of long-term augmentation with citalopram to clomipramine in treatment-resistant OCD patients. *CNS Spectr* 2008;13:971-6.
24. Flament MF, Bisslerbe JC. Pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder: comparative studies. *J Clin Psychiatry* 1997;58 (Suppl 12):18-22.
25. Fontenelle LF, Nascimento AL, Mendlowicz MV, Shavitt RG, Versiani M. An update on the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:563-83.
26. Soomro GM, Altman D, Rajagopal S, Oakley-Browne M. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD001765.
27. Denys D, van Megen HJ, van der Wee N, Westenberg HG. A double-blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:37-43.
28. Gava I, Barbuli C, Aguglia E, Carlino D, Churchill R, De Vanna M, et al. Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005333.

29. Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:1969-76.
30. O'Connor KP, Aardema F, Robillard S, Guay S, Pélessier MC, Todorov C, et al. Cognitive behaviour therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:408-19.
31. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006;11:622-32.
32. Koran LM, Hanna GL, Hollander E, Nestadt G, Simpson HB; American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164(7 suppl):5-53.
33. McDougle CJ, Goodman WK, Price LH, Delgado PL, Krystal JH, Charney DS, et al. Neuroleptic addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1990;147:652-4.
34. Metin O, Yazici K, Tot S, Yazici AE. Amisulpiride augmentation in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial. *Hum Psychopharmacol* 2003;18:463-7.
35. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *World J Biol Psychiatry* 2008;9: 248-312.
36. Jenike MA. Neurosurgical treatment of obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl* 1998;35:79-90.
37. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-11.
38. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1012-6.
39. Pallanti S, Hollander E, Bienstock C, Koran L, Leckman J, Marazziti D, et al. Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002;5:181-91.
40. Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andréewitch S, Sunaert SG, et al. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *neurosurgery* 2003; 52:1263-72.

41. Lopes AC. Capsulotomia ventro-capsular e ventro-estriatal por raios gama no transtorno obsessivo-compulsivo: avaliação inicial da eficácia e perfil de eventos adversos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 277p.
42. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med* 2008;359:2121-34.
43. Lopes AC. Tratamento radiocirúrgico estereotáxico do transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão sistemática [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); 2001.
44. Lopes AC, de Mathis ME, Canteras MM, Salvajoli JV, Del Porto JA, Miguel EC. Atualização sobre o tratamento neurocirúrgico do transtorno obsessivo-compulsivo. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26:62-6.
45. Gabriëls L, Nuttin B, Cosyns P. Applicants for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders: role of the Flemish advisory board. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117:381-9.
46. Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlstrom L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery* 1999;44:452-8.
47. Rück C, Karlsson A, Steele JD, Edman G, Meyerson BA, Ericson K, et al. Capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up of 25 patients. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65: 914-21.
48. Greenberg BD, Gabriëls LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry* 2008.
49. Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, Cassem EH, Price BH, Nierenberg AA, et al. Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:269-75.
50. Hodgkiss AD, Malizia AL, Bartlett JR, Bridges PK. Outcome after the psychosurgical operation of stereotactic subcaudate tractotomy, 1979-1991. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;7: 230-4.
51. Kelly D, Richardson A, Mitchell-Heggs N, Greenup J, Chen C, Hafner RJ. Stereotactic limbic leucotomy: a preliminary report on forty patients. *Br J Psychiatry* 1973;123:141-8.
52. Treating obsessive-compulsive disorder. Options include medication, psychotherapy, surgery, and deep brain stimulation. *Harv Ment Health Lett* 2009;25:4-5.
53. Jeanmonod D, Schulman J, Ramirez R, Cancro R, Lanz M, Morel A, et al. Neuropsychiatric thalamocortical

- dysrhythmia: surgical implications. *Neurosurg Clin N Am* 2003;14:251-65.
54. Spangler WJ, Cosgrove GR, Ballantine HT Jr, Cassem EH, Rauch SL, Nierenberg A, et al. Magnetic resonance image-guided stereotactic cingulotomy for intractable psychiatric disease. *Neurosurgery* 1996;38:1071-6.
55. Ballantine HT Jr, Bouckoms AJ, Thomas EK, Giriunas IE. Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy. *Biol Psychiatry* 1987;22:807-19.
56. Fodstad H, Strandman E, Karlsson B, West KA. Treatment of chronic obsessive compulsive states with stereotactic anterior capsulotomy or cingulotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 1982;62:1-23.
57. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC, et al. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. *J Chem Neuroanat* 2003;26:293-9.
58. Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T, et al. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:1919-28.
59. Barrett P, Farrell L, Dadds M, Boulter N. Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up and predictors of outcome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:1005-14.